FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1934 N°.....

478

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme Universitaire)

PAR

Alvaro SILVA

Né le 7 Août 1907, à Camaguey (Cuba).

Prophylaxie de la Tuberculose chez l'Enfant

La Préservation par l'Œuvre Grancher
La vaccination par le B.C.G.

Président : M. LEREBOULLET, Professeur.

LES ÉDITIONS VÉGA
175, Boulevard Saint-Germain, 175
PARIS
1934

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1934 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(*Diplôme Universitaire*)

PAR

Alvaro SILVA

Né le 7 Août 1907, à Camaguey (Cuba).

Prophylaxie de la Tuberculose chez l'Enfant

La Préservation par l'Œuvre Grancher
La vaccination par le B.C.G.

Président : M. LEREBOULLET, Professeur.

LES ÉDITIONS VÉGA
175, Boulevard Saint-Germain, 175
PARIS
1934

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN . . . . M. ROUSSY.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET

Clinique médicale	ACHARD. BEZANÇON. CARNOT. Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO. GOSSET. GRÉGOIRE. LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU. COUVELAIRE. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale et orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeur sans chaire	HOVELACQUE. MULON. OLIVIER. VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	
ALAJOUANINE. .	Neurologie et Psychiatrie.
BÉNARD (H.) . .	Pathologie médicale.
BERNARD (E.).	Pathologie médicale.
BOULIN	Pathologie médicale.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHEVALLIER . .	Pathologie médicale.
DOGNON.	Physique.
DONZELOT. . . .	Pathologie médicale.
FEY	Urologie.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER . . .	Pathologie chirurgicale.
DE GAUDART D'ALLAINES. .	Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
GIROUD.	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN. . . .	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LABBÉ (Henri).	Chimie biologique.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUÉJOUL . .	Obstétrique.

MM.	
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
Mlle J. LÉVY . .	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI .	Neuro-psychiatrie.
MOREAU.	Pathologie médicale.
MOULONGUET. .	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIÈVRE . .	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHET	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SÉNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
TROISIER	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VALLERY-RADOT (Pasteur) . .	Pathologie médicale.
VELTER	Ophtalmologie.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le Service des Examens

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.

MM.	
LEROUX.	Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.	
Abrami	Clinique médicale.
Aubertin	
Brule	
Chiray	
Duvoir	
Harvier	
Lian	
Basset	Clinique chirurgicale.

MM.	
Cadenat	Clinique chirurgicale. (*suite*)
Heitz-Boyer..	
Mocquot	
Moure	
Schwartz	
Guéniot.	Clinique obstétricale.
Le Lorier....	
Levy-Solal ..	
Metzger.	

V. — CHARGES DE COURS

Chailley-Bert, agrégé	Education physique.
Frèy	Stomatologie.
Ledoux-Lebard	Radiologie clinique.
Weil-Hallé.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A Monsieur le Professeur P. LEREBOULLET
Membre de l'Académie de Médecine

Professeur d'Hygiène et de Clinique
de la Première Enfance
Médecin de l'Hospice des Enfants Assistés
Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette Thèse.

A MON MAITRE
Monsieur le Docteur ARMAND-DELILLE

Médecin des Hôpitaux de Paris
Secrétaire Général de l'Œuvre Grancher
Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.

En hommage de respectueuse gratitude pour son précieux enseignement et pour l'accueil bienveillant qu'il nous a toujours réservé.

INTRODUCTION

« Pour sauver une race menacée par une maladie contagieuse, le mieux est de préserver la graine. »

(PASTEUR.)

La notion de la tuberculose en tant que maladie contagieuse est relativement récente, si on pense qu'elle est connue depuis Hippocrate, qui nous a laissé la première description clinique de la phtisie ou consomption.

C'est Villemin qui, en 1865, proclame de façon irréfutable que la tuberculose est contagieuse et inoculable. Il montre que les crachats des phtisiques qui, inoculés aux lapins reproduisent la tuberculose expérimentale, sont les véritables agents de transmission de la maladie.

En 1882, Robert Koch découvre le germe spécifique et range définitivement la tuberculose au nombre des maladies contagieuses.

Dans le domaine de la tuberculose infantile, les recherches de Parrot qui mettent en évidence la fréquence de la tuberculose chez l'enfant, l'assertion de Behring qui, le premier, affirme « que la tuberculose de l'adulte n'est que la suite d'une infection chronique

dont le début remonte à l'enfance », ont trouvé la plus belle confirmation avec Pirquet qui, en 1907, applique au diagnostic de la maladie la cutiréaction par la tuberculine.

La tuberculose est une maladie contagieuse et cette contagion s'exerce surtout sur l'enfance. Si la connaissance récente des formes filtrantes du virus tuberculeux montre la possibilité de la contamination transplacentaire du fœtus, l'hérédité tuberculeuse ne joue pratiquement aucun rôle dans la transmission de la maladie.

Que la tuberculose soit une maladie contagieuse, que cette contagion soit le plus souvent d'origine familiale et qu'elle s'exerce surtout sur l'enfant, sont trois points positivement démontrés, et sur lesquels nous n'avons guère besoin d'insister.

Que le seul moyen de lutter victorieusement contre ce flot qui décime l'humanité soit de lui opposer le précepte de Pasteur : « Préserver la graine », c'est ce qu'ont voulu nous démontrer deux grands savants de l'Ecole française qui, parmi beaucoup d'autres, ont consacré toute une vie d'étude et de travail à cette question. J'ai nommé A. Grancher et A. Calmette.

Grancher, en créant l'Œuvre de Préservation de l'Enfance contre la tuberculose, Calmette en instituant la vaccination par des bacilles de virulence atténuée, nous ont apporté les deux plus puissants moyens de lutte antituberculeuse.

L'ŒUVRE GRANCHER

L'Œuvre de Préservation de l'Enfance contre la Tuberculose, l'Œuvre Grancher, comme elle est appelée aujourd'hui, a été créée en 1903 par J. Grancher.

Elle mérite que nous nous arrêtions un peu sur la personnalité de son auteur et sur les conditions dans lesquelles elle fonctionne. Grancher naquit en 1843. Dès le début de sa vie scientifique, il se fit surtout connaître comme anatomo-pathologiste. Dans un premier mémoire, publié en 1872, et dans sa thèse inaugurale de 1873, il soutint la théorie uniciste de la phtisie en opposition aux théories de Virchow. Devenu médecin des hôpitaux en 1875, ses travaux cliniques ont fait l'objet de nombreux mémoires présentés à la Société Médicale des Hôpitaux, de 1878 à 1883 ; en 1890, il publie ses conférences : « Les maladies de l'appareil respiratoire ». Grancher devient Professeur à la Faculté, en remplacement de Parrot, et prend la chaire de clinique infantile.

Seul, ou avec de dévoués collaborateurs, il fut un des premiers à se livrer à des expériences de vaccination anti-tuberculeuse (1890 à 1893). Parmi ses nombreux

travaux, il est à remarquer le rapport qu'il consacra en 1898 à la Prophylaxie de la tuberculose dans la famille, dans l'école, à la caserne, à l'hôpital.

Dans ses dernières années, toute son activité est concentrée sur l'Œuvre de Préservation de l'Enfance contre la Tuberculose, œuvre qu'il arrive à fonder en 1903, et dont les principes avaient été exposés par lui-même dès 1901 à l'Académie de Médecine.

Les principes formulés par Grancher dans son programme étaient si bien précisés que rien n'y a été changé et que seuls certains perfectionnements, tels que les centres d'élevage, y ont été ajoutés en 1919.

« Quand la tuberculose sévit dans un étroit logis et frappe le père ou la mère, disait Grancher, la contagion des enfants est presque fatale et j'ai pensé que le meilleur moyen de lutter contre la tuberculose était de lui enlever sa proie.

« Dans cette famille tuberculeuse, l'Œuvre de Préservation prend les enfants encore *sains*, de 3 à 10 ans (1), et les place à la campagne, dans des familles de paysans également *saines*, où nos pupilles passeront toute leur vie scolaire jusqu'à 13 ans, plus même, car nous sommes certains que beaucoup resteront aux champs, et feront souche de paysans ou de paysannes.

---

(1) Depuis 1921, l'Œuvre Grancher a organisé des Centres d'Elevage de nourrissons où l'on reçoit les enfants de la naissance à trois ans.

« Les pupilles sont confiés à d'excellents médecins de campagne qui choisissent les maisons de paysans et soignent nos enfants gratuitement.

« MÉDICALEMENT, elle donne une solution *complète et radicale*. Elle supprime, en effet, toutes les causes de la tuberculose, causes lointaines : le taudis et la misère des grandes villes qui préparent le terrain ; cause immédiate : la contagion familiale.

« Instituteurs et institutrices rivalisent de zèle en faveur de nos pupilles.

« Cette sélection de la graine encore saine de la race humaine réalise la formule de Pasteur appliquée à la sériciculture.

« Formule idéalement simple et scientifique. Elle est, pour l'enfant, la meilleure que l'on puisse opposer à l'envahissement du fléau tuberculeux, car :

« SOCIALEMENT, l'enfant enlevé à la promiscuité d'un logis infecté de tuberculose, et placé pour une longue période de sa vie dans une bonne maison, en plein air, avec une nourriture abondante, devient un être nouveau, physiquement et moralement. Il arrive, plein de vigueur, au seuil de l'adolescence, et peut alors choisir entre la vie des champs ou le retour à la grande ville.

« D'après l'expérience acquise, la campagne sera le plus souvent préférée.

« Enfin, la préservation de ces enfants, condamnés presque tous à devenir tuberculeux, supprimera, pour l'avenir, autant de foyers de contagion et diminuera progressivement le champ de la Tuberculose. »

Voici, exprimé en quelques mots, le but de l'œuvre, la préservation de la graine, comme le moyen le plus efficace de lutter contre la tuberculose.

L'Œuvre Grancher n'a pas cessé de grandir depuis sa fondation. Elle a commencé à fonctionner en 1903, grâce à l'effort de son fondateur et à l'aide généreuse d'un groupe de personnes désintéressées, parmi lesquelles se détache le nom de Mme Grancher, « noble femme, dont la fortune n'a jamais servi qu'à soulager l'infortune ».

C'est le docteur Patrigeon, de Chabris (Indre) ami et élève de Grancher, qui a reçu les premiers pupilles, et c'est à lui que revient pour une bonne part le succès de l'Œuvre. Grancher l'avait choisi pour sa grande réputation et son autorité dans le pays, car il n'ignorait pas le rôle que le médecin de campagne devait jouer dans le succès de l'Œuvre. Il disait d'ailleurs : « Le médecin de campagne est un peu le roi du pays ; ses clients l'aiment, et lui obéissent, car ils sont ses obligés. Il est l'ami de tous, du maire, de l'instituteur, du curé, des conseillers municipaux, des notables. Il est tout-puissant, et quand il veut bien apporter son dévouement à une œuvre, on peut être tranquille.

« Nos efforts seraient vains si nous n'avions pas avec nous et pour nous le médecin de campagne. »

Le nombre des pupilles qui, en 1903, était seulement de vingt-quatre, s'est élevé aujourd'hui à plus de six mille. D'ailleurs, la méthode a passé les frontières et aujourd'hui ce n'est pas seulement en France qu'elle porte ses fruits. En Belgique, en Angleterre, en Tchécoslovaquie, en Pologne et dernièrement au Canada des œuvres similaires sont déjà constituées et fonctionne normalement.

Le mode de fonctionnement de l'Œuvre Grancher est excessivement simple. Nous donnons comme type la description du fonctionnement de l'œuvre parisienne, à l'image de laquelle se sont d'ailleurs organisées les quarante-cinq filiales départementales que compte déjà actuellement la France, ainsi que les œuvres similaires organisées à l'étranger.

Sélection des Enfants

Les enfants sains de familles tuberculeuses qui, au début étaient envoyés directement par des médecins ou des œuvres de bienfaisance, sont aujourd'hui presque toujours proposés par les dispensaires antituberculeux de l'Office public d'Hygiène sociale ; on sait que des dispensaires fonctionnent maintenant non seulement à Paris et dans le département de la Seine, à

Lille et à Lyon, mais dans la plupart des grandes villes et dans les communes rurales de nombreux départements ; l'organisation du Finistère en offre un type accompli.

Lorsque l'infirmière-visiteuse entreprend son enquête dans une famille tuberculeuse, elle fait examiner tous les enfants au dispensaire ; certains d'entre eux étant déjà contaminés, sont envoyés dans des sanatoria de cure d'air ou de cure hélio-marine ; ceux qui n'ont que de l'adénopathie trachéo-bronchique sont envoyés dans un préventorium ; seuls, les enfants qui ne présentent aucune manifestation clinique de tuberculose sont proposés à l'Œuvre Grancher (1) ; ils doivent y arriver avec un dossier constitué de la manière suivante :

1° Certificat constatant que l'un des parents auprès desquels vit l'enfant est atteint de tuberculose (indiquant les principaux symptômes, les lésions probables et le résultat de l'examen bactériologique des expectorations) ;

2° Certificat constatant que l'enfant est indemne de tuberculose et de toute autre maladie contagieuse ;

3° Certificat constatant que l'enfant est indemne de végétations adénoïdes et d'hypertrophie des amygdales ou qu'il a été opéré ;

---

(1) Une cuti-réaction positive n'est cependant pas un motif d'exclusion.

4° Bulletin de naissance ;

5° Certificat de vaccin ;

6° (Facultatif), certificat de baptême de la religion à laquelle appartient l'enfant ;

7° Communication du livret de famille.

Les enfants sont examinés au siège de l'Œuvre par le Secrétaire général ou par un des médecins du Conseil d'administration, une radiographie de contrôle est alors faite, enfin, ils sont munis de leur trousseau et partent au bout de quelques jours pour la campagne, sous la conduite de l'infirmière visiteuse de l'Œuvre.

Placement des Pupilles

Grancher a préféré le placement familial parce qu'il est supérieur à tous les autres, tant au point de vue santé qu'au point de vue moral ; on connaît en effet, le danger des maladies contagieuses dans les orphelinats et autres institutions où sont accumulés les jeunes enfants ; d'autre part, les enfants placés dans une famille adoptive y retrouvent des conditions de vie normale ; au lieu d'être de simples numéros comme dans une institution collective, ils s'intéressent au travail de leur père nourricier, jardinage et agriculture si c'est un garçon, à la tenue du ménage si c'est une fillette ; et lorsqu'ils arrivent à treize ans, ils sont plus aptes à travailler eux-mêmes.

Les familles sont spécialement choisies par les médecins de campagne, directeurs de foyers, qui connaissent la situation matérielle ainsi que l'état de santé et de moralité de leurs clients. L'Œuvre demande que ces nourriciers soient de petits propriétaires qui possèdent jardin, verger, basse-cour, chèvre ou vache, c'est-à-dire qu'ils récoltent eux-mêmes une partie de la nourriture des enfants, qu'ils aient, d'autre part, les qualités nécessaires pour faire de bons éducateurs.

Avant que l'Œuvre accepte un placement, celui-ci est examiné sur place par l'infirmière-visiteuse et le Secrétaire général ; de plus, ce dernier fait chaque année une tournée d'inspection qui lui permet de constater les conditions dans lesquelles se développent les pupilles ; enfin, les enfants sont vus plusieurs fois dans l'année par l'infirmière-visiteuse de l'Œuvre, au cours de ses nombreux voyages.

Les enfants, une fois installés à la campagne, vont obligatoirement à l'école du village voisin.

Pour leur santé, ils sont surveillés par le médecin directeur du Foyer, qui les examine au moins une fois par mois et les pèse tous les trois mois.

Au début, Grancher ne voulait pas prendre d'enfants au-dessous de trois ans parce qu'il craignait que la mortalité infantile, qui a un minimum presque inévitable, ne modifiât ses statistiques et ne fût à tort im-

putée à la tuberculose. Mais, dès que la méthode eut fait ses preuves, c'est-à-dire aussitôt après la guerre, l'Œuvre a organisé *des centres d'élevage à la campagne* où les enfants de mères tuberculeuses se trouvent sous la surveillance quotidienne d'une infirmière-visiteuse d'hygiène infantile, spécialement affectée à ces fonctions ; elle leur prépare chaque matin leurs biberons, visite chaque jour les enfants à domicile et les pèse chaque semaine à la consultation spéciale de nourrissons où ils sont examinés par le médecin qui règle leurs rations et leur régime.

Les enfants restent ainsi placés pendant toute la durée de la contagion familiale possible. Cette contagion familiale disparaît quelquefois par la guérison du malade, le plus souvent par la mort du parent tuberculeux.

Suivant les circonstances, le sort de l'enfant est variable : si c'est la mère qui survit, l'enfant est en général réclamé ; au contraire, si c'est le père qui est resté sain, il demande à l'Œuvre de conserver ses enfants en payant leur pension ; ils sont alors gardés par le Foyer dans leur placement jusqu'à l'âge de treize ans. A ce moment, si l'enfant n'est pas repris par son tuteur ou quelque autre parent, l'Œuvre le place dans une profession agricole, dans une famille donnant toutes garanties, où il gagne largement sa vie tout en restant jusqu'à sa majorité, sous la surveillance morale et la tutelle de l'Œuvre et du médecin directeur du Foyer.

Grâce à l'obligeance du Docteur Armand Delille, Secrétaire général de l'Œuvre depuis vingt-sept ans, nous avons pu visiter un des foyers de placement : celui de La Ferté-Saint-Aubin. Nous avons vu les différentes maisons de paysans où sont placés les pupilles, dont nous avons pu constater non seulement le parfait état de santé mais aussi la satisfaction exprimée sur leurs visages, de mener une vie saine et heureuse au grand air de la campagne, parmi ces braves gens que sont leurs parents nourriciers.

1° *Résultats sanitaires :*

Les bienfaits de l'Œuvre Grancher sont multiples car à côté du résultat essentiel, qui est la préservation de la contagion de la tuberculose, le placement à la campagne amène une série d'autres conséquences bienfaisantes.

Au point de vue de la préservation de la tuberculose, les résultats ont dépassé les prévisions les plus optimistes :

« Nous en citons comme exemple, écrit Armand Delille (1), l'enquête portant sur 4.000 enfants de l'Œuvre parisienne, placés entre 1907 et 1932, que nous avons personnellement surveillés et examinés : parmi

(1) *Paris-Médical,* 7 janvier 1933.

eux, la morbidité tuberculeuse, qui est de plus de 60 % chez les enfants restant en contact de parents tuberculeux, a été seulement de 0,3 % (12 enfants sur 4.000) et la mortalité (au lieu de 40 %) a été de moins de 0,1 pour 100 ; elle a été due à trois cas de méningite tuberculeuse, survenus quelques semaines après l'arrivée à la campagne. »

Dans les centres d'élevage, la mortalité (comprenant gastro-entérite et broncho-pneumonie) est plus forte : 6 %, et correspond à celle des autres centres d'élevage appartenant à diverses œuvres de placement familial des nourrissons.

2° *Résultats moraux :*

Au point de vue moral, ces enfants recevant une solide éducation, chez de braves gens, restent honnêtes et deviennent en même temps que de robustes travailleurs, de bons citoyens.

3° *Retour à la terre :*

Enfin, beaucoup d'enfants qui, certainement seraient morts s'ils étaient restés dans la grande ville, prennent l'amour de la campagne et, comme l'avait prévu Grancher, y font souche de paysans.

***

En France, l'œuvre compte 45 filiales départementales ; celles de :

Aisne, Alger, Alpes-Maritimes, Aube, Bouches-du-Rhône, Cher, Corse, Côte-d'Or (Dijon), Côte-d'Or (Beaune), Dordogne, Doubs, Eure-et-Loir, Finistère, Gard, Haute-Garonne, Gironde, Ille-et-Vilaine, Indre-et-Loire, Isère, Jura, Loir-et-Cher, Loire, Loire-Inférieure, Lot-et-Garonne, Maine-et-Loire, Haute-Marne, Meuse, Moselle, Nièvre, Nord, Pas-de-Calais, Basses-Pyrénées, Bas-Rhin, Rhône, Sarthe, Haute-Savoie (Thonon), Haute-Savoie (Annecy), Seine-et-Marne, Seine-Inférieure), Deux-Sèvres, Somme, Var, Vendée, Yonne.

En dehors de ces filiales, il existe une œuvre similaire, « l'Œuvre du Placement Familial des Tout-Petits », créée en 1921, par Léon Bernard et Robert Debré. Ses principes sont les mêmes que ceux de l'Œuvre Grancher, mais elle s'occupe exclusivement du placement familial des nourrissons de parents tuberculeux. Les nourrissons sont admis de 0 à 3 ans et y sont gardés jusqu'à quatre ans. Elle comprend d'ailleurs un service de dépistage de parents tuberculeux et tout spécialement des femmes enceintes tuberculeuses (prophylaxie anté-natale). Au moment de leur accouchement, les mères sont dirigées vers des maternités avec lesquelles une connexion étroite est réalisée : dès la naissance, le nourrisson est séparé de la mère d'une manière absolue et

placé dans une crèche où il est mis en observation en attendant qu'il soit jugé en état d'être placé à la campagne. Pendant cette période, l'enfant est adapté progressivement à l'allaitement artificiel, après une période plus ou moins longue de nourriture au lait de femme fourni par des nourrices.

Depuis sa création (1921), l'Œuvre s'est progressivement développée ; elle comprend maintenant neuf centres situés en Sologne, dans lesquels en 1931, 759 nourrissons de moins de quatre ans ont été surveillés avec seulement 9 décès.

LA VACCINATION PAR LE B.C.G.

LA VACCINATION PAR LE B. C. G.

Dès que, en 1882, Robert Koch eut découvert le bacille de la tuberculose, les recherches des microbiologistes se sont multipliées en vue de trouver une méthode efficace de traitement ou de vaccination préventive.

On a fait des essais dans ce sens par les tuberculines et par les extraits bacillaires ainsi que par des bacilles tués ou modifiés par la chaleur ou par divers autres agents physiques ou chimiques. On voulait obtenir pour la tuberculose ce que Behring et Roux avaient réalisé pour le traitement et pour la prévention de la diphtérie ou du tétanos.

Mais tous les essais faits dans cet ordre d'idées ont échoué. Nous en voyons actuellement la raison dans ce fait, déjà reconnu probable dès 1886 par les observations cliniques du Professeur Marfan, et qui fut nettement mis en lumière par les recherches expérimentales récentes — que l'immunité antituberculeuse diffère dans son essence de l'immunité contre la plupart des autres maladies microbiennes.

Dans la tuberculose, l'immunité, traduite par la ré-

sistance aux réinfections, ne se manifeste qu'autant que l'organisme héberge déjà quelques éléments du microbe, à la condition expresse que ces éléments soient *vivants,* en assez petit nombre et assez peu virulents pour ne pas déterminer des troubles fonctionnels ou des lésions graves, incompatibles avec la vie.

La première tentative d'immunisation par les bacilles *vivants,* paraît avoir été effectuée dès 1886 par Cavagnis, au moyen de doses progressivement croissantes de crachats tuberculeux additionnés d'eau phéniquée. Un peu plus tard, en 1889, Grancher et Ledoux-Lebard, puis Héricourt et Richet, ont cherché à vacciner, les premiers le lapin, les seconds le chien, contre la tuberculose aviaire par le même procédé des doses croissantes, mais les résultats furent à peu près nuls.

La période vraiment intéressante et féconde des expériences de vaccination sur les grands animaux commence avec Behring qui, en 1902, avec Römer et Ruppell fit connaître la méthode appelée « bovo-vaccination ». Cette méthode consiste à inoculer à deux reprises aux veaux âgés d'environ six mois, par voie intraveineuse, avec un intervalle de trois mois entre chaque injection, une petite quantité (4 milligrammes d'abord, puis 20 milligrammes, *poids à l'état sec*) d'une culture de bacilles tuberculeux d'origine humaine, entretenue depuis six ans et demi au laboratoire, puis desséchée dans le vide, et dont la virulence est extrêmement réduite pour le cobaye.

Le bovo-vaccin préparé au laboratoire de Marbourg a fait l'objet, jusque vers 1910, de nombreuses expériences et d'importantes applications sur le bétail particulièrement en Allemagne, en Hongrie, au Danemark, en Suède, en Italie, en France et aux Etats-Unis.

Cependant, la méthode devait tomber dans le discrédit après qu'on eut démontré que la résistance à l'infection acquise par les animaux vaccinés était peu marquée, et ne se prolongeait pas au delà de quelques mois.

En 1905, R. Koch et Schutz ont essayé de vacciner des bovidés avec des bacilles bovins spontanément atténués par vieillissement. Les bacilles obtenus dans ces conditions sont parfois capables de déterminer des lésions tuberculeuses réinoculables ; à plus forte raison, les expériences de vaccination humaine avec des bacilles virulents bovins ou même humains, faites par Gérald Webb, W. Williams et Selter.

Leurs recherches personnelles, le contrôle et l'étude critique des faits précités, convainquirent Calmette et Guérin qu'un vaccin antituberculeux devait, pour avoir quelque chance de succès, utiliser une race de bacilles vivants, ayant conservé toutes les qualités antigènes des bacilles virulents, mais ayant perdu la propriété de déterminer dans les organismes des animaux les plus sensibles des lésions tuberculeuses réinoculables.

Le B. C. G. (Bacille Calmette-Guérin) est un bacille

bovin définitivement atténué ; ses caractères acquis sont permanents et héréditaires.

Calmette et Guérin, étudiant l'absorption du bacille tuberculeux par voie intestinale, constatèrent que l'addition de bile pure aux milieux de culture permettait d'accroître la finesse et la stabilité des émulsions recherchées. Ils ont utilisé un milieu de pomme de terre imprégnée de bile de bœuf glycérinée à 5 %. Ce milieu est alcalin et riche en lipoïdes (cholestérine 0 gr. 410 à 0 gr. 813 0/00 ; lécithine et savon neutre, 0 gr. 690 à 1 gr. 317).

En s'inspirant de la célèbre expérience de Pasteur sur la bactéridie charbonneuse qu'il priva, par la culture en séries successives, à la température de 42°5, de son aptitude à former des spores, Calmette et Guérin arrivèrent, après plusieurs passages successifs sur ces milieux biliés, à obtenir des souches bacillaires très différentes de la souche originelle. Elles s'en séparaient non seulement par leurs caractères culturaux et physico-chimiques particuliers, mais encore par leur virulence moindre.

Leurs cultures sur bile, commencées en 1906, réensemencées tous les quinze jours sur le même milieu, se montraient de moins en moins tuberculigènes. Au bout de quatre années, elles n'étaient plus virulentes pour le bœuf ni pour le cobaye. Elles l'étaient encore pour le cheval et pour le lapin.

Après deux cent trente cultures successives, faites en treize années, dans des conditions identiques, à 38°, le bacille avait perdu toute aptitude à provoquer la formation de tubercules réinoculables.

La race bacillaire obtenue à la suite de ces cultures successives est conservée sur pomme de terre glycérinée (pomme de terre plus bouillon glycériné à 5 %). Le pH de ce milieu doit être de 7 à 7,2. Vingt jours après un tel ensemencement, la culture est assez abondante pour servir à la préparation d'une émulsion vaccinale. Celle-ci doit être faite sans retard, afin de contenir le plus possible d'éléments vivants ; le moins possible d'éléments morts ou dégénérés. Lorsque dix passages sur le milieu précédent ont été effectués, Calmette conseille de reporter la semence deux fois de suite sur pomme de terre biliée, afin de maintenir plus sûrement la stabilité de la race et lui conserver en même temps que ses caractères essentiels d'avirulence, son aptitude à émulsionner plus aisément.

L'aspect des cultures développées sur ce milieu bilié est très spécial. Après dix jours d'étuve à 38°, toute la surface de la pomme de terre est couverte d'une mince couche crémeuse, de teinte gris verdâtre ; cette couche s'épaissit peu à peu jusqu'au vingt-cinquième jour et prend alors l'aspect d'un enduit luisant de la couleur du café au lait, et semblable à une culture de morve vieillie.

Chaque culture sur pomme de terre fournit environ 0 gr. 600 de microbes pesés à l'état humide ; un centigramme de culture essorée fraîche contient environ 400 millions de bacilles et forme l'une des trois doses qui sont employées pour la vaccination des enfants nouveau-nés par voie buccale.

Les caractères physico-chimiques du B. C. G. ont été étudiés à l'Institut Pasteur, par Albert Berthelot, parallèlement sur les microbes provenant de pommes de terre plus bile, glycérinés, et sur des microbes provenant de pommes de terre plus bouillon glycériné ordinaire. Il a noté que le B. C. G. et le bacille bovin originel différaient entre eux par la proportion respective des holosides qu'ils renferment et par la constitution et les caractères physiques particuliers de la couche lipidique des corps bacillaires.

Le bacille bilié peut être coloré par la méthode de Ziehl aussi bien qu'un bacille non modifié, mais il est granuleux, grêle et plus long que ce dernier.

Les faits précédents acquis, il convenait, en raison du but poursuivi, d'étudier l'innocuité du B. C. G.

E. Coulaud a fait à l'Institut Pasteur l'étude histologique des altérations cellulaires et des lésions observées chez les animaux à la suite des injections intraveineuses massives de B. C. G. Des doses de 5, 10 et 15 milligrammes de B. C. G. émulsionné dans l'eau physiologique, ont été injectées dans la veine de plusieurs sé-

ries de lapins. Avec 5 et 10 milligrammes, les lésions se sont montrées variables d'un animal à l'autre et toujours assez discrètes. A la dose considérable de 15 milligrammes (elle correspond à six cent millions de bacilles), les lésions observées sont apparues constantes et d'égale importance ; elles consistent en de petits follicules tuberculeux, surtout hépatiques et pulmonaires, mais, fait essentiel, qui guérissent spontanément sans cicatrices consécutives, et qui ne sont jamais réinoculables.

L'injection dans le cœur de cobayes de fines émulsions de B. C. G. permet de suivre les réactions viscérales histologiques que peut déterminer ce bacille. La succession des phénomènes observés réalise l'évolution d'une granulie curable. La granulie pulmonaire est particulièrement intéressante à suivre : elle se constitue, régresse et guérit en deux cents jours, sans être compliquée de caséification.

Calmette et ses collaborateurs expérimentèrent l'innocuité du B. C. G. non seulement sur les lapins et les cobayes, mais aussi sur les oiseaux de basse-cour, ainsi que sur les bovidés et les singes.

Les résultats obtenus ayant démontré d'une manière éclatante l'innocuité du B. C. G., il se posait alors la délicate question de l'expérimentation humaine.

Le B. C. G. fut employé pour la première fois en cli-

nique humaine en mai 1921, par le docteur B. Weill-Hallé.

« Il est probable — écrit Calmette — que nous aurions longtemps hésité à réaliser cette expérience qui nous tourmentait l'esprit, si le docteur B. Weill-Hallé, médecin des Hôpitaux, et directeur de l'Ecole de Puériculture, au courant de nos travaux et confiant en leurs résultats, n'était venu nous offrir de la tenter, avec l'autorisation des parents, sur des enfants hospitalisés dans sa crèche et nés à la maternité de l'hôpital de la Charité.

« En juillet 1921, un premier nourrisson, fatalement voué à l'infection tuberculeuse, en raison de sa cohabitation inévitable avec une grand'mère phtisique, ingéra à trois reprises, les troisième, cinquième et septième jours qui suivirent sa naissance, 2 milligrammes de B. C. G. chaque fois (au total 6 milligrammes, ou deux cent quarante millions de bacilles).

« Aucun incident ne s'ensuivit. Cet enfant, bien qu'élevé en milieu bacillifère, s'est développé normalement. » (1)

A partir de juillet 1921, d'autres essais en nombre croissant ont été effectués par les docteurs Weill-Hallé et Turpin. Une première série de vaccinations fut ef-

---

(1) Cet enfant est actuellement âgé de treize ans et reste en parfaite santé.

fectuée à la Maternité de la Charité de juillet 1921 à juin 1922, dans le service du Docteur Devraigne.

Cette expérience avait surtout pour but de démontrer que les ingestions vaccinales étaient inoffensives. La parfaite tolérance que manifestait l'intestin des enfants vaccinés, incita les expérimentateurs à augmenter la dose, qui fut portée de 2 milligrammes chaque fois (au total 6 milligrammes, ou deux cent quarante millions de bacilles) *à un centigramme pour chaque ingestion*, soit pour chaque enfant, *trois centigrammes*, c'est-à-dire au total un milliard deux cents millions de bacilles.

Calmette a recherché en 1928 ce qu'étaient devenus les 814 enfants nés de mères tuberculeuses et vaccinés à la naissance entre le 1er juillet 1924 et le 1er juillet 1927, par conséquent âgés de un à quatre ans, et demeurés en contact au moins un an avec leur mère tuberculeuse jusqu'à leur décès ou jusqu'au jour du relevé statistique : 10,4 pour 100 d'entre eux sont morts, dont 2,4 % d'affections présumées tuberculeuses. Cette mortalité tuberculeuse est très inférieure à la mortalité des enfants issus de parents tuberculeux, non vaccinés et laissés en contact qui, selon les statistiques, est de 25 à 82 %.

Technique de la vaccination par le B. C. G.

La primo-vaccination doit se faire dès les premiers jours de la vie, surtout en milieu infecté.

Elle consiste en l'administration du vaccin par voie buccale dans les dix jours qui suivent la naissance : trois doses successives, chacune de un centigramme de culture vivante fraîchement préparée, émulsionnée dans deux centimètres cubes de liquide de Sauton, dilué au quart, et administrées dans une petite cuillerée de lait à la température du corps, un peu avant une tétée, les quatrième, sixième et huitième jours ou les cinquième, septième et neuvième jours après la naissance.

La primo-vaccination peut se faire également par voie sous-cutanée ; mais cette méthode nécessite l'emploi de doses plus faibles (0 mg. 02- 0 mg. 01) pour éviter l'éclosion d'abcès locaux ; de plus, avant le dixième jour de la vie il a paru préférable à Calmette d'administrer le vaccin par voie digestive, à la fois pour éviter ces petits abcès froids, et dans l'espoir d'obtenir une meilleure immunité. Néanmoins, il est démontré aujourd'hui que la vaccination par voie buccale peut se faire aussi chez les adolescents et les adultes non allergiques.

Sur les instances de M. Calmette, MM. Vancel et Boisseau ont exécuté une première expérience à l'Institut Pasteur de Brazzaville : 149 écoliers, garçons et filles, ont été vaccinés par voie buccale. Trois mois après, 82, soit 55 %, réagissaient à la tuberculine. La proportion des vaccinés par voie buccale, devenus aller-

giques en trois mois, était de 10 % supérieure à celle des vaccinés par voie sous-cutanée dans une expérience antérieure. Soixante-trois non réagissants furent vaccinés de nouveau par ingestion des mêmes doses. Trois mois après, 14 d'entre eux se montraient positifs à l'épreuve tuberculinique.

La prémunition ne s'obtient pas dès l'ingestion du vaccin. Son établissement nécessite un délai variable. Elle se traduirait par la présence d'une réaction positive à la tuberculine.

De nombreux expérimentateurs, tels que Valtis, Nelis et Saenz ont montré la fréquence de l'apparition d'une intradermo-réaction tuberculinique chez le cobaye après l'ingestion du B. C. G. Le phénomène a pu être étudié à l'abri de toute cause d'erreur chez l'enfant vacciné, mais séparé de tout contact tuberculeux, par Léon Bernard, R. Debré et M. Lelong, à l'aide de la cuti-réaction, puis par R. Debré et Coffino, et par R. Debré, M. Lelong et Mlle Pictet, à l'aide de l'intradermo-réaction tuberculinique. De ces observations, il ressort que le B. C. G. déclenche la sensibilité tuberculinique dans la presque totalité des cas (97 %) ; que cette sensibilité est franche, décelable par une cuti-réaction nettement positive dans la moitié des cas environ ; que dans l'autre moitié, elle est plus légère, nécessitant, pour être mise en évidence, des intradermo-réactions à concentration de tuberculine d'autant plus

fortes que cette sensibilité est plus faible (Debré). Chez les nouveau-nés, la sensibilité tuberculinique apparaît dès le troisième mois au plus tard ; pour chaque enfant, elle prend un type donné (réaction forte, faible ou ébauchée), qui restera fixe et qui — dans les limites actuelles de l'observation poursuivie — persiste au moins pendant les cinq premières années de la vie. Ces constatations, chez des enfants séparés de tout contact tuberculeux virulent, ont une importance capitale : elles prouvent indiscutablement les propriétés allergissantes du B. C. G. absorbé par voie digestive.

L'allergie n'est certainement pas à elle seule une condition suffisante d'immunité, mais faute d'un test biologique plus directement en rapport avec l'immunité, les réactions tuberculiniques peuvent nous servir de guide dans le contrôle de la vaccination anti-tuberculeuse ; elles représentent au moins la preuve que le virus-vaccin a réellement traversé la muqueuse intestinale et est parvenu à créer dans les organes la minime lésion lympho-bacillaire que la majorité des auteurs s'accordent à considérer comme le support de cette infection latente qui rend possible l'immunité.

D'ailleurs pour que cette allergie traduisible par une réaction positive à la tuberculine puisse être imputable au B. C. G., il est absolument nécessaire que l'enfant soit complètement isolé de tout contact tuberculeux. A cet égard, nous citons les constatations obtenues par

M. Wallgren, à l'Hôpital des Enfants de Gottembourg (Suède), qui ont une valeur décisive.

Depuis 1927, à Gottembourg, 194 enfants appartenant à des familles tuberculeuses ont été vaccinés par voire intradermique par le B. C. G. Les nouveau-nés étaient vaccinés aussitôt après leur naissance. Les enfants qui avaient déjà été exposés aux possibilités d'une contamination étaient isolés et soumis régulièrement chaque semaine à l'épreuve de la tuberculine pendant six à sept semaines, à compter de la dernière occasion certaine de contagion. Si au bout de ce temps, l'enfant ne réagissait pas à l'injection intra-cutanée de 0 milligr. 1 à 1 milligramme de tuberculine, on le considérait comme exempt de tuberculose et on le vaccinait. Pour la vaccination, on injectait 0 millig. 05 de B. C. G. par voie intradermique à la face externe de la cuisse. L'enfant était ensuite isolé de son milieu tuberculeux jusqu'à ce qu'il devînt sensible à la tuberculine ; après quoi, si les parents le décidaient, il était rendu à sa famille.

Le sort ultérieur des enfants vaccinés est contrôlé par les observations faites au dispensaire et par une inspection générale qui se passe au moins une fois par an et qui porte sur tous les enfants. La dernière eut lieu pendant l'été de 1931. A cette époque, on comptait 161 enfants vaccinés. Pour différentes raisons, 64 d'entre eux n'avaient pas encore été exposés depuis

leur vaccination à une contamination tuberculeuse. Trois de ces enfants non exposés moururent plusieurs mois après la vaccination et, dans les trois cas, l'autopsie eut lieu. Les causes de la mort étaient respectivement : une malformation congénitale, une pneumonie consécutive à la coqueluche et une pneumonie grippale. Ces trois enfants étaient exempts de tuberculose. Les soixante et un restants qui n'avaient pas été exposés à une contamination tuberculeuse étaient tout à fait bien portants.

Les autres enfants au nombre de 97, avaient après leur inoculation encouru le risque d'une infection tuberculeuse. Un de ces enfants mourut à la suite d'une méningite méningococcique. Son autopsie ne révéla aucune lésion tuberculeuse à l'œil nu, bien qu'il ait vécu auparavant depuis un an dans un milieu tuberculeux.

Les 96 enfants restants ont tous été inspectés radiographiquement. Parmi eux, on en trouva quatre qui présentaient de légères altérations qu'on pouvait à la rigueur mettre sur le compte d'une affection tuberculeuse virulente des ganglions du hile. Tous ces enfants n'étaient pas moins absolument bien portants sous le rapport clinique et, durant le temps d'observation, ils n'avaient pas non plus offert de symptômes qu'on pût faire dépendre d'une tuberculose pulmonaire. Le docteur Wallgren fait remarquer que si ces quatre enfants

avaient réellement une tuberculose des ganglions trachéo-bronchiques due à une infection virulente — ce qui lui paraît fort vraisemblable — une chose certaine est qu'ils n'en avaient pas souffert. Chez eux, la condensation du hile ne créa pas de maladie, et par suite, aucun traitement ne fut nécessaire.

Par conséquent, les 96 enfants vivants qui s'étaient trouvés exposés à des risques de contamination étaient cliniquement bien portants, et quatre tout au plus présentaient peut-être une légère tuberculose des ganglions trachéo-bronchiques, mais sans manifestations cliniques ; de plus, aucun enfant n'avait succombé à la tuberculose.

CONCLUSIONS

Nous avons démontré qu'une prophylaxie bien comprise et efficacement réalisée permettra dans un avenir non lointain de faire reculer la tuberculose, comme on l'a déjà fait pour d'autres maladies infectieuses.

Etant donné que nous ne connaissons aucun traitement spécifique de la tuberculose, la lutte antituberculeuse doit être envisagée principalement du point de vue de la prophylaxie.

La préservation des enfants issus de parents tuberculeux, telle que la réalise l'Œuvre Grancher où l'on constate une morbidité tuberculeuse de 0,3 % au lieu de 60 %, et une mortalité de 0,1 % au lieu de 40 pour 100 et enfin la vaccination par le B. C. G. dont l'innocuité est absolument démontrée sont les deux plus puissants moyens dont nous disposions aujourd'hui dans la lutte antituberculeuse. Ces deux méthodes, loin de s'opposer, se complètent.

Vu : *Le Doyen,*
G. Roussy

Vu : *Le Président de Thèse,*
Lereboullet

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
Charléty

BIBLIOGRAPHIE

ARMAND-DELILLE. — La morbidité tuberculeuse chez les enfants vivant au contact de parents tuberculeux (*Congrès international de la Tuberculose*, Rome, 1912).

ARMAND-DELILLE et Mlle FAMIN. — Le rôle de la contagion dans la tuberculose de l'enfant (*Journal de Médecine de Paris*, 23 août 1924).

ARMAND-DELILLE. — L'organisation de la lutte antituberculeuse au Finistère et ses conséquences économiques et sociales (*La Presse médicale*, n° 53, 4 juillet 1928).

ARMAND-DELILLE. — L'Œuvre de Préservation de l'enfance contre la Tuberculose (Œuvre Grancher) (*Paris Médical*, n° 1, janvier 1933).

CALMETTE. — *La vaccination préventive contre la Tuberculose par le B. C. G.* (1927, Masson).

CALMETTE, GUÉRIN, WEILL-HALLÉ, BOQUET, NÈGRE, WILBERT, LÉGER et TURPIN. — Essai d'immunisation contre l'infection tuberculeuse (*Bulletin de l'Académie de médecine*, 24 juin 1924).

CALMETTE, GUÉRIN, NÈGRE et BOQUET. — Prémunition des nouveau-nés contre la tuberculose par le B. C. G., 1921 à 1926 (*Annales Institut Pasteur*, t. XL, 1926).

CALMETTE, GUÉRIN, BOQUET et NÈGRE. — La prémunition ou vaccination préventive des nouveau-nés contre la tuberculose par le B. C. G. Statistique et résultats du 1er juillet 1924 au 1er décembre 1927 (*Annales de l'Institut Pasteur*, tome XLII, 1928).

CALMETTE. — Sur la vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G., administré par voie buccale chez les adolescents et les adultes non allergiques (*La Presse médicale*, 1933).

COULAUD (E.). — Effets des injections intraveineuses massives de bacille bilié (B. C. G.) (*Annales de l'Institut Pasteur*, tome XLI, n° 3, mars 1927).

DEBRÉ (R.) et JACQUET. — Le début de la tuberculose (*Annales de médecine*, t. VII, n° 2, 1920).

DEBRÉ (R.) et M. LELONG. — Différents aspects de l'hérédité tuberculeuse (*Annales de médecine*, 1925).

DEBRÉ (R.), LELONG et Mlle PICTET. — Sur la sensibilité à la tuberculine des enfants vaccinés au B. C. G. par voie buccale (*Annales de l'Inst. Pasteur*, t. XLII, 1928).

LANGE BRUNO. — Nouvelles recherches sur les causes des accidents de Lubeck (*Revue de la Tuberculose*, t. XII, n° 10, décembre 1931).

LELONG (Marcel). — L'enfant issu de parents tuberculeux. Etude critique de l'hérédité tuberculeuse (*Thèse de Paris*, 1924-1925).

SAYÉ (Luis). — La conferencia para el estudio de la vacunacion antituberculosa con el B. C. G. y nuestras observaciones durante cuatro anos de aplicacion al nino (*Revista Medica de Barcelona*, Enero 1929).

WALGREN-ARVIEL. — Résultats d'un essai de rationalisation de la vaccination par le B. C. G. (*Rapports et Documents de l'Institut Pasteur*, 1932).

WEILL-HALLÉ. — Premiers essais de vaccination antituberculeuse de l'enfant par le bacille Calmette-Guérin (B. C. G.) (*Bulletin Société Médec. des Hôpitaux*, t. XLIX, n° 39, 18 décembre 1925).